

Het neurologisch onderzoek

Hoe gaan we klinisch te werk?
Welke hersengebieden screenen we?
Linken naar het klinisch beeld van DCD
Linken naar leer-en gedragsprofielen

Dr. Ann Oostra
Kinderneurologie
UZ Gent
DOZ Gent
EPI Van Oost Laarbeek

Het kind met motore problemen

- Hoe benaderen ?
- Om didactische redenen : kunstmatige opsplitsing in een aantal grote categorieën maar zeker niet volledig (vb excl. neuromusculaire aandoeningen)
- Maar ... anders nood aan hele cursus neurologie en
- door de bomen het bos niet meer zien...

Het kind met motore problemen

- Wanneer we een kind zien met motore problemen
- dan zal de diagnostiek altijd geleid worden door
 - de anamnese
 - het somatisch onderzoek
 - het klinisch neurologisch onderzoek
- Het geeft ons de leidraad in welke richting we moeten zoeken naar een onderliggende oorzaak
- De kennis van de embryologie en het situeren van de problematiek in bepaalde hersensystemen door het klinisch neurologisch onderzoek geeft ons belangrijke handvaten tot oorzakelijke diagnostiek

Het kind met motore problemen

- Anamnese :
 - Zwangerschap : hypertensie, pre-eclampsie, zwangerschapsdiabetes, tweelingzwangerschap, premature contracties, ernstige hypotensie
 - Partus : peripartale asfyxie, nood aan reanimatie ...
 - Motorische ontwikkeling : mijlpalen maar ook houdingstransferen : omrollen, komen tot zit, kruipen, komen tot stand, aanleren van fietsen, zwemmen, aankleden
 - Spraak-en taalontwikkeling
 - Sociale ontwikkeling
 - Cognitieve ontwikkeling
 - Familiale anamnese
- Belang van multidisciplinariteit!
- Belang van evolutie in de tijd

Het kind met motore problemen

- Klinisch somatisch onderzoek
 - Dysmorphieën
 - Neurocutane aandoeningen
- Klinisch neurologisch onderzoek
 - Het basis klinisch neurologisch onderzoek omvat:

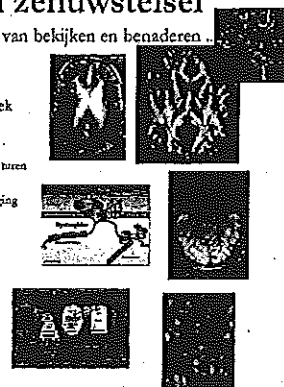
5 klinische clusters :

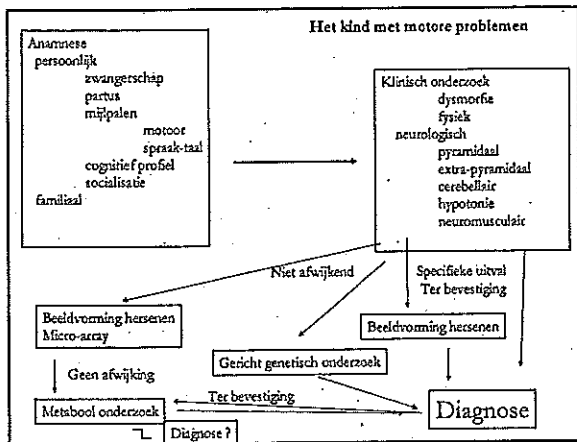
1. Evaluatie van tonus
2. Evaluatie van posturale controle en evenwichtsreacties
3. Kwaliteit van willekeurige bewegingen (observatie motore patronen)
 - Dissociatie
 - Coördinatie
 - Variabiliteit
 - Romptatie
4. Perifere reflexen
5. Primitieve reflexen

Het centraal zenuwstelsel

- Verschillende mogelijkheden van bekijken en benaderen

- Anamnese
- Klinisch neurologisch onderzoek
- Beeldvorming
 - Structureel :
 - De belangrijkste hersenstructuren
 - Ultrastructureel
 - Diffusion Tensor Imaging
 - Volumetrische scans
 - Functioneel
 - Functionele scans (fMRI)
 - Neurofysiologisch (EEG)
 - Neurometabool en genetisch
 - Biochemisch
 - Moleculair genetisch

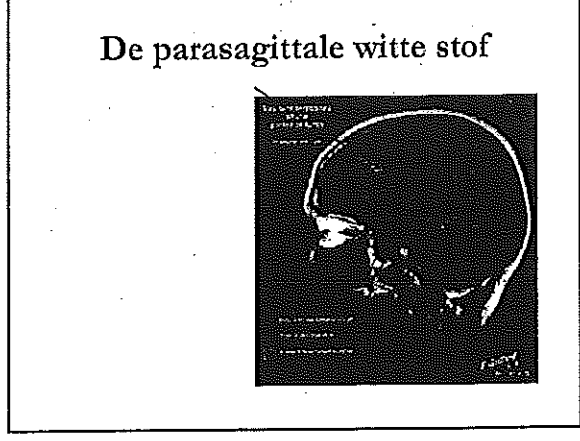
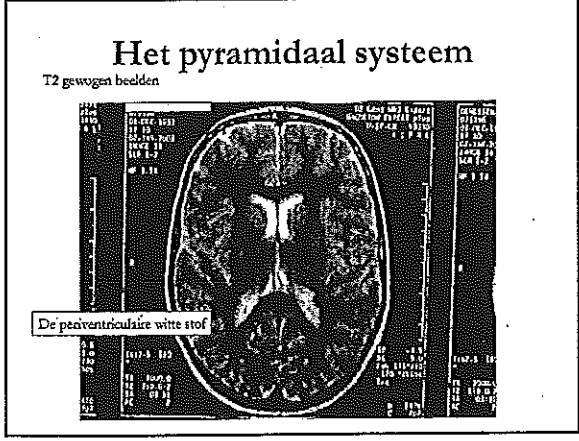
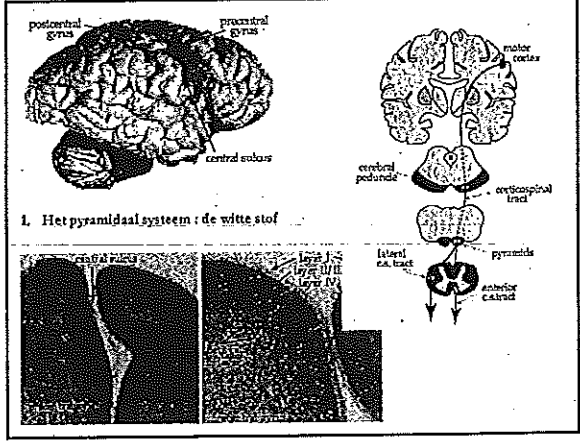


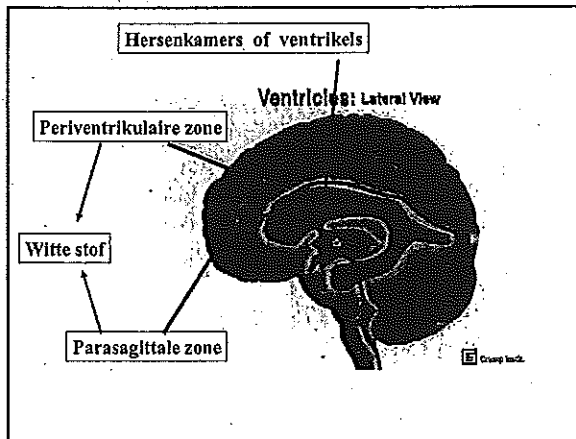


Het kind met motore problemen

- Welke neurologische systemen kunnen we 'screenen' met het klinisch neurologisch onderzoek ?
- Terminologie

- 3 centraal motore systemen kunnen we screenen met het neurologisch onderzoek :**
1. Het pyramidaal systeem :
De motorische schors en banen van schors naar ruggegraag - spiertonus
 2. Het extra-pyramidaal systeem :
Centrale kernen - coördinatie en precisie van beweging - spiertonus
 3. De hersenschors (cortex) en subcortex :
 - Voorste delen (pre-frontaal) : motivatie - sturing - aandacht/functies
 - Achterste delen (parieto-occipitaal) : binnenkomen van alle signalen
 - Sfasus/misgevoel - somatosensorisch
 - Visueel
 - Middendeel :
 - Boven (Parietaal) : motore handelingsplan - dorsale stroom - Waar? - weg
 - Onder (Temporaal) : spraak en taal - Interpretatie van gesproken en geschreven taal, gehoor en geheugen met hippocampus, visuele perceptie (centrale stroom, wat? - weg)
 - 4 Het middenplan
 - Corpus callosum en septum pellucidum
 - Limbisch systeem
 - Hypofyse
 5. het cerebellum of kleine hersenen





Pyramidale tekenen

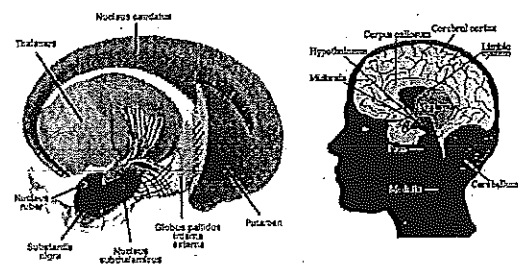
- Wijzen op mogelijke problemen in de witte stof of op de corticospinale banen
- Pyramidale tekenen:

- Verhoogde tonus in de ledematen
- Pathologische reflexen:
 - Hyperreflexie
 - Extensie Reflectogene zone
 - Polycinetisme
 - Teken van Babinski
 - Positief Rossolimo reflex
 - Voetzoolreflex in extensie

- Vb spastische cerebrale parese, metabole witte stofaantasting (vb adrenoleukodystrofie), prematuriteit met milde witte stof atrofie of gliose, ruggenmerglijden vb spastische paraparese of bij tethered cord

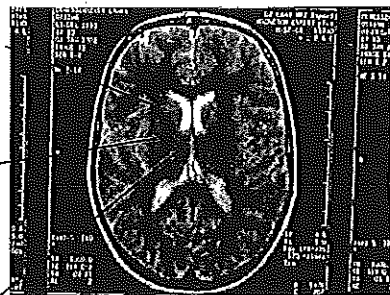
Tonusonderzoek en reflexen

2. Het extrapyramidiaal systeem : basale kernen : grijze stof



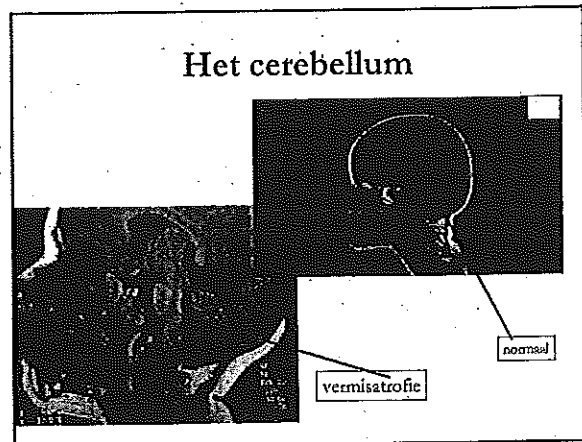
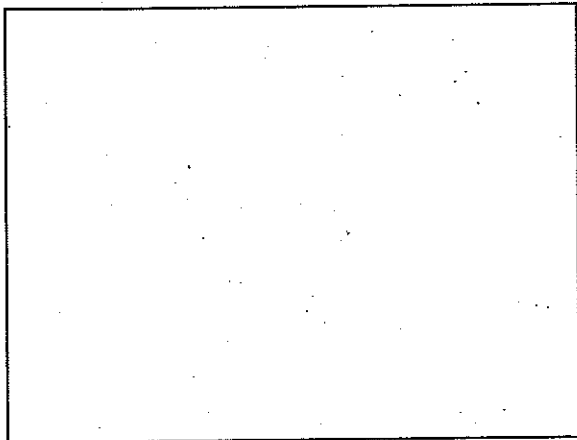
nucleus caudatus, thalamus, globus pallidum en putamen

Het extrapyramidiaal systeem



Extra-pyramidale tekenen

- ongecoördineerde bewegingen
 - dysmetrie
 - onwillekeurige bewegingen
 - wisselende spierspanning bij dystonie
 - chorea
- Typische voorbeelden:
 - Dyskinetische cerebrale parese na asfyxie
 - Metabole aandoeningen met aantasting van de basale kernen vb ziekte van Hallervorden-spatz
 - Genetische aandoeningen met aanlegstroomis van basale kernen: vb semilobaire holoprosencephalie

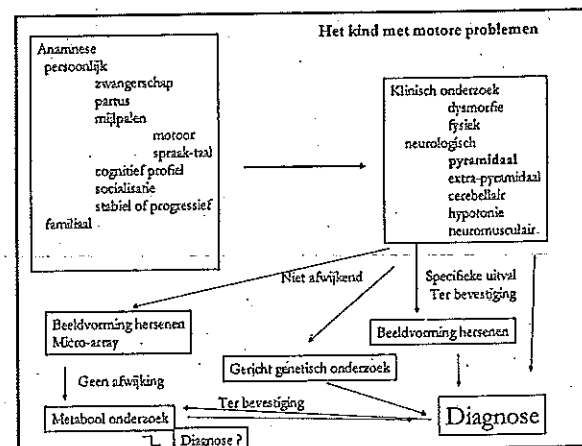


Cerebellaire tekenen

- verlies van de spiercoördinatie zodat bewegingen uitgevoerd worden met abnormale sterkte, ritme en accuraatheid.
- Onstabieliteit
- evenwicht- en coördinatieproblemen
- tremor
- dysmetrie

Oorzaken :

- Vermisatrofie : aangeboren
- Vermisatrofie : verworven
- Cerebellaire atrofie : autoimmuun vb kinsbouw
- Metabool vb Carbohydrate deficiency Syndrome CDG



Het kind met motore problemen

- Zwangerschap : gecompliceerd door
 - Prematuriteit
 - Pre-eclampsie
 - Tweelingswangerschap
 - Diabetes
- Klinisch neurologisch onderzoek :
 - Stroeve hamstrings -- stroeve voetdorsiflexie
 - Mide pyramidale tekenen: vinnige KPR met wat ERZ en PC
 - Motor : gande van Cerebrale Parese tot klinisch DCD beeld
- Cognitief profiel : VIQ > FIQ - wiskunde problemen
- Mide taalpragmatische problemen
- Blanco familie anamnese

Groep van periventriculaire witte stof gliose of mide atrofie met diffuse witte stof atrofie tekort aan (sub)corticale complexiteit en organisatie
Type voorbeeld : de prematuur

- Pretermen : cerebrale leuko-encefalopathie

Cerebrale leuko-encephalopathie

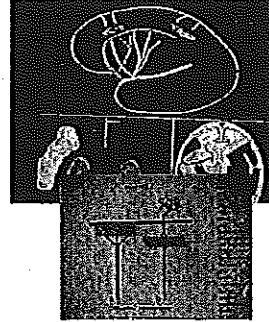
Gekarakteriseerd door 2 componenten :

1. Focale necrotische letsels en gliose in de periventriculaire witte stof (periventriculaire leukomalacie)

2 vormen :

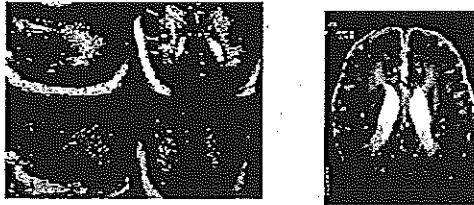
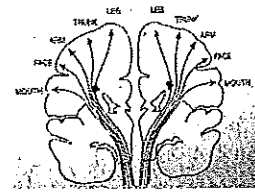
1. cystische periventriculaire leukomalacie : focale necrose met macroscopische cysten
 2. Niet-cystische periventriculaire leukomalacie : focale necrose met microscopische cysten en vooral gliose
 → de belangrijkste vorm van leukomalacie op dit ogenblik
- Regiospecifiek letsel : ischemie in vasculaire eind- en border zones (overgangszones tussen grote hersenarteriën)

Vasculaire eind en border zones : kwetsbaarheid van de periventriculaire witte stof regio



1. Focale necrose :
 - a. Fronto-parieto-occipitaal : spastische quadriplegie
 - b. Parieto-occipitaal : spastische diplegie

Altijd bilateraal
meestal asymmetrisch



NMR beeld

- Irreguliere aflijning trigonia en corpus laterale ventrikel
- Verminderde witte stof en/of gliose in trigonia en centrum semiovale
- Dun corpus callosum vnl splenium

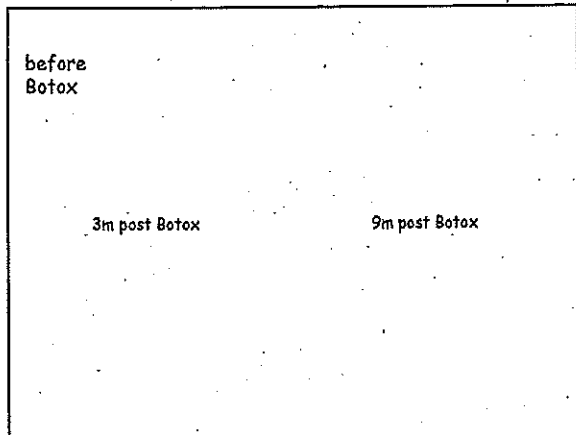


Hypoxisch ischemische witte stofletsels zijn een continuum gaande van milde gliose te wijten aan hypertrofische astrocyten tot ernstige periventriculaire necrose met gliose



1. focale necrose :
 - a. Fronto-parieto-occipitaal : spastische quadriplegie
 - b. Parieto-occipitaal : spastische diplegie

Pyramidale bewegingsstoornis



1. Focale necrose :
 a. Fronto-parieto-occipitaal : spastische quadriplegie
 b. Parieto-occipitaal : spastische diplegie

Tussen deze 2 uitersten zitten alle tussenvormen !!

Niet-cystische periventriculaire leukomalacie

- Mildere vormen van spasticiteit : vaak distale diplegie
- Mineur neuromotore problemen : latere DCD

- Maar ! Vaak geassocieerd problemen in
 - Cognitie
 - A + C
 - Kenmerken van ASS ...
- Zeker bij ELBW < 28w

Cerebrale leuko-encefalopathie

Gekarakteriseerd door 2 componenten :

1. Focale necrotische letsels en gliose in de periventriculaire witte stof

2 vormen :

1. cystische periventriculaire leukomalacie : focale necrose met macroscopische cysten
2. Niet-cystische periventriculaire leukomalacie : focale necrose met microscopische cysten en vooral gliose
 ———> de belangrijkste vorm van leukomalacie op dit ogenblik !

- Regiospecifiek letsel : ischemie in vasculaire eind- en border zones (overgangszones tussen grote hersenarteriën)

cerebrale leuko-encefalopathie

Gekarakteriseerd door 2 componenten :

1. Focale necrotische letsels en gliose in de periventriculaire witte stof : verlies van alle cellulaire elementen op die plaats

Bij kinderen van < 28w bijna steeds

2. Diffuse component van leukomalacie
 Diffuse astrogliose en microgliose zonder focale necrose
 Cel specifiek letsel ! :
 hoge vulnerabiliteit van de pre-oligodendrocyten

- Rol van de pre-oligodendrocyt

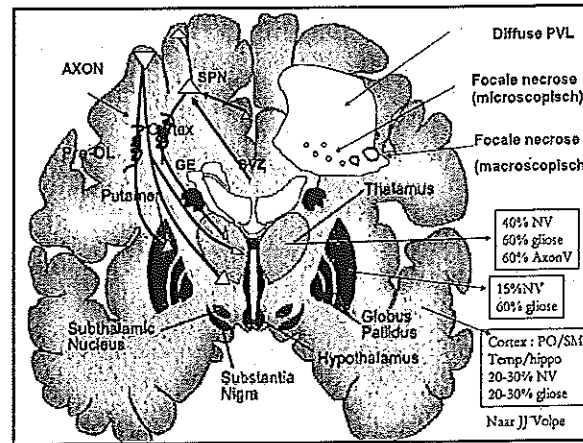
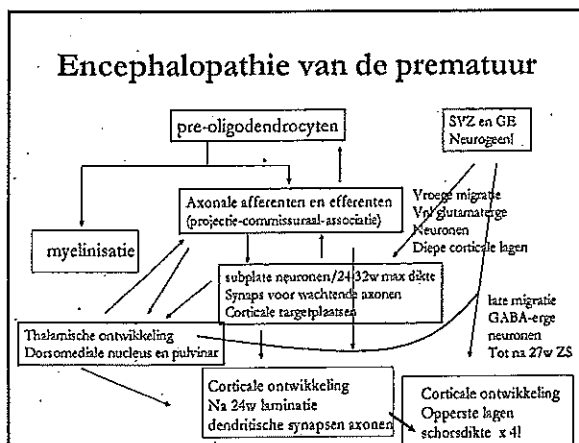
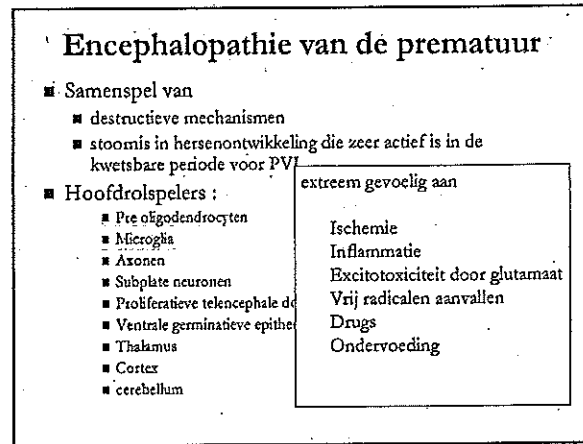
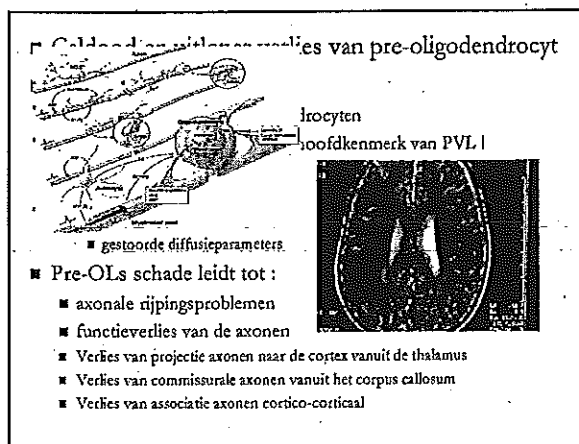
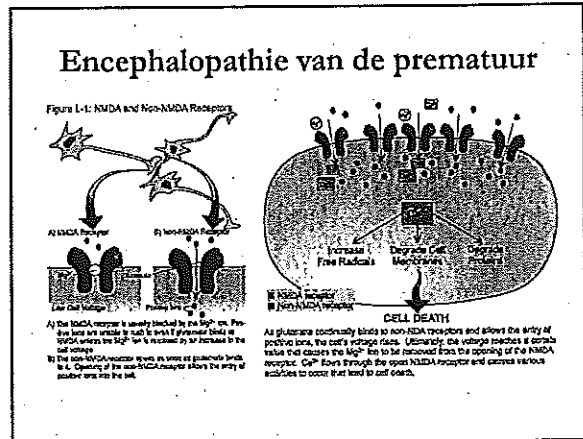
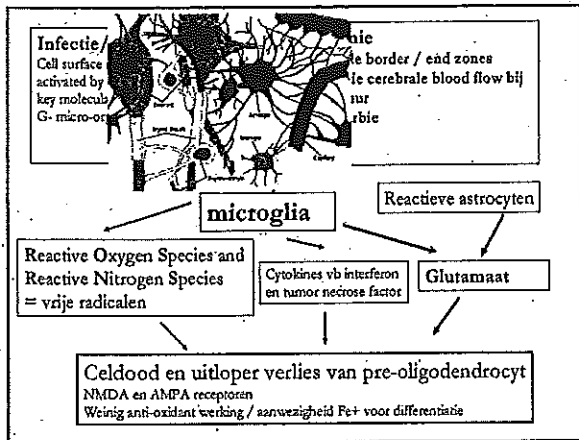
Progenitor cel in SVZ

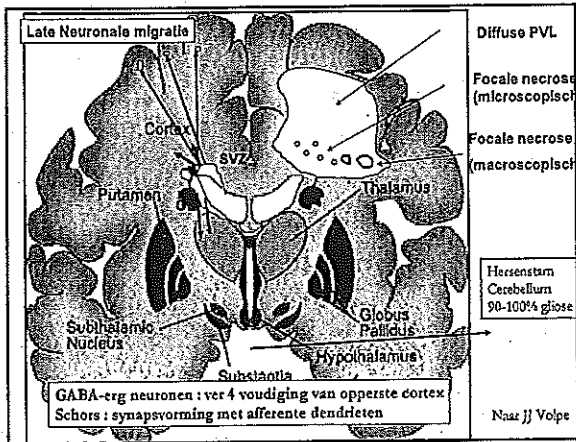
↓

Pre-oligodendrocyt (op 28w ZS 90% van de OL)

↓

Rijpe myeline producerende oligodendrocyt (a terme leeftijd)





Encephalopathie van de premature

combinatie van

primair destructieve processen in de witte stof
primaire en secundaire verstoring
van de ontwikkeling van neuronale en axonale
structuren

De gevolgen van deze diffuse schade zijn in frekwentie
veel belangrijker dan de gevolgen van de focale schade

Cerebrale leuko-encephalopathie

- Typische cognitieve profiel van premature NICU graduates met CP of zonder CP maar met mineur motore problemen in het eerste levensjaar is geassocieerd aan de diffuse component van PVL met al zijn gevolgen op de neuronale en axonale ontwikkeling
- Typische IQ profiel met een discrepantie tussen verbale en performale vaardigheden
 - VIQ > PIQ
- Typische Cognitieve stoornissen:
 - visuo-spatiale leestoesers
 - Zwak visueel oeractief geheugen
 - Planingsproblemen
 - Executieve functies - impulscontrole
 - Moetsame patroonherkenning
 - rekenproblemen
 - schrijfproblemen
 - Taap-grammatische problemen
 - Autisme spectrumstoornissen
 - 'NLD' profiel / ADHD

Mental development

Mental developmental index (MDI-BDS)

	Epibel < 26w 3y	Epicure 30m	6y classmates
Normal (>85)	44%	36%	46% 20%
Mild disability (70-84)	27%	34%	29% 34%
Moderate disability (55-69)	10%	11%	11% 24%
Severe disability (<55)	18%	19%	13% 22%

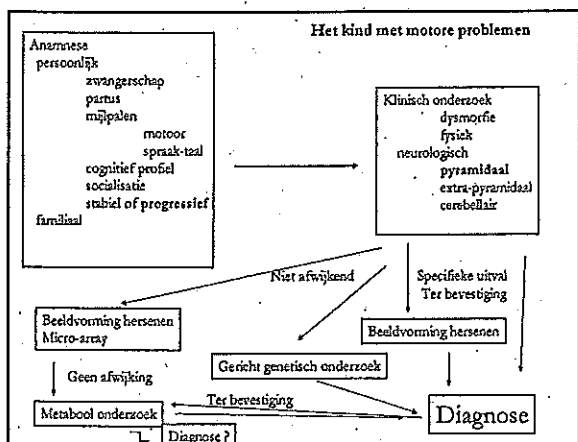
Tom

ZSduur 26w
Mld pyramidaal
Teenlopen

ADHD
ASS spectrum
Problemen met wiskunde
VIQ > PIQ

Verbrede Virchow-Robin ruimten
Minder goede myelinisatie

Milde ventrikulomegalie door milde witte stof atrofie



Progressief pyramidaal

- Metabole aandoeningen van de witte stof
 - Vb leukodystofieën
- Aanlegstoornis
 - Vb tethered cord : soms pas opvallend in de groeispurt

adrenoleukodystrofie

Progressieve pyramidale tekenen!
Regressie mentaal
Afwakking emotie

Door metabole aandoeningen

- Adrenoleukodystrofie :
progressieve aandoening

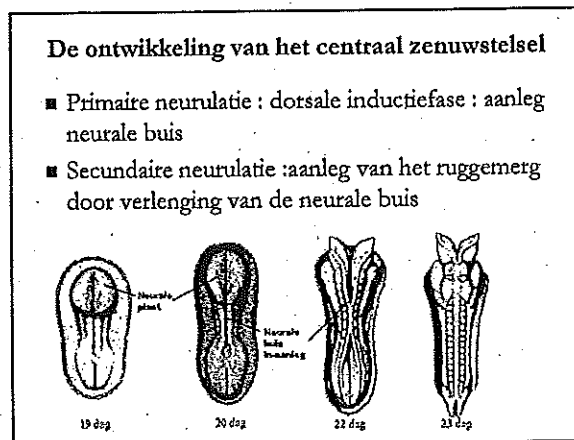
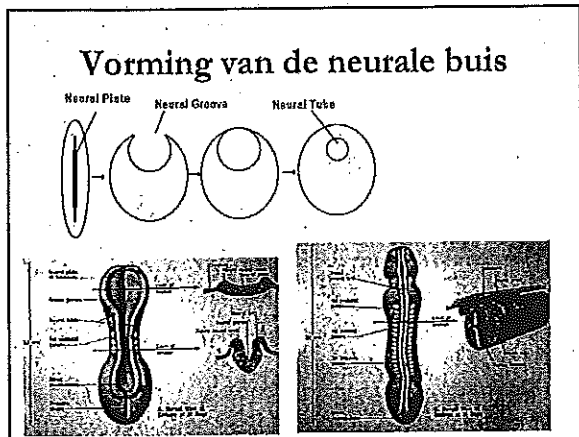
Stapeling van
zeer lange keten vetzuren
(peroxisomale aandoening)
Belangrijke bouwsteen
van myeline

Het kind met motore problemen

- De hersenontwikkeling kan laattijdig verstoord worden zoals vb de myelinisatieproblematiek bij de prematuur
- Andere problematieken ontstaan veel vroeger embryonaal
 - Vaak zeer ernstige aandoeningen maar soms komen ze pas tot uiting op schoolleeftijd

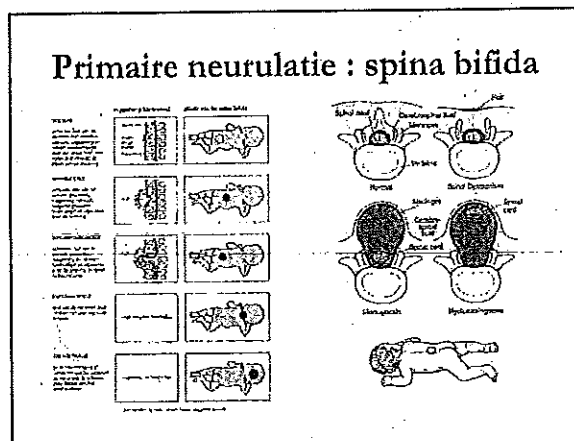
embryologie

Ontwikkelingsstadia	Piektijd tijd na conceptie
Primaire neurulatie	3-4 weken
Prosencephale ontwikkeling	2-3 maand
Neuronale proliferatie	3-4 maand
Neuronale migratie	3-5 maand
Organisatie	5 mnd-postnataal
Myelinisatie	Geboorte - postnataal



Pathologie : DYSRAFIE

- Primaire neurulatie
 - Anencefalie
 - Myelosthisis
 - Encefalocoele
 - Meningomyelocoele, Arnold-Chiari malformation
- Secundaire neurulatie
 - Diastematomyelie
 - Meningocoele – Epomeningocoele
 - Lipoma, teratoma, andere tumoren
 - Dermale sinus
 - Tethered cord



Primaire neurulatie : arnold chiari malformatie

- Arnold Chiari malformatie type 1 en 2

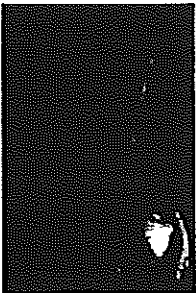
De kleine hersentonsil hangt boven het niveau van het foramen magnum. Er is een ruime uitgang van de vierde hersenkamer met een onbelemmerde liquoruitstroom.

Arnold-Chiari malformatie
de kleine-hersentonsillen hangen tot beneden het foramen magnum. De kleine hersenen zijn doormidden gesneden om de vierde hersenkamer zichtbaar te maken, waarvan de uitgang ter hoogte van het foramen is dichtgedrukt door het ruimtegebrek.

Arnold Chiari

- Symptomen :
 - adempauzes die zich vooral voordoen bij het overeind kornen
 - stidor
 - slikstoornissen
 - nekpijn
 - spierzwakte- gevoelloosheid - tintelingen

Secundaire neurulatie : tethered cord



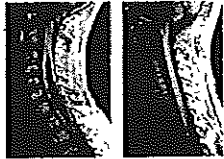
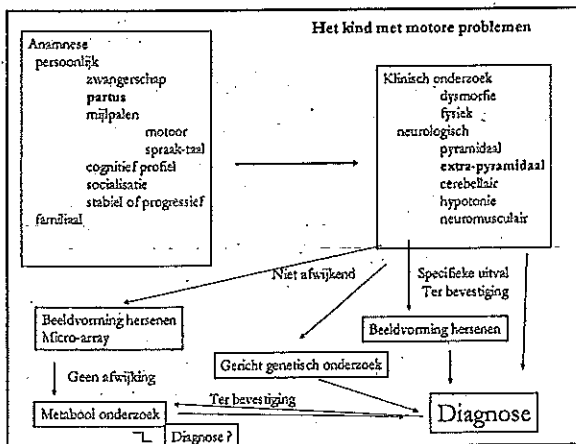
Symptomen : val bij groeispurt
progressieve gangproblemen
progressieve holvoeten
toenemende continentieproblemen

Tethered cord ("gekluiserde conus") is onlosmakelijk verbonden met het ziektebeeld van SB. Het ruggenmerg eindigt immers min of meer blind in het defect, waar het met de huid verbonden is. Ook bij de gesloten vorm (spina bifida occulta) kan er een verdikt uiteinde bestaan waardoor het ruggenmerg vast komt te zitten.

Secundaire neurulatie : syrinx - hydromyelië

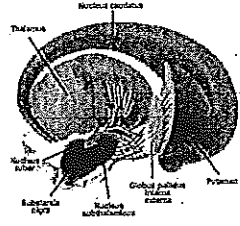
Symptomen :

- Spierzwakte
- Pijn
- Gevoelloosheid
- Tics/Engen in armen en handen
- Moeite in voelen van warm en koud
- Abnormale reflexen in armen en benen : pyramidaal
- Spasticiteit in armen of benen
- Scoliose
- Spinnenassen verlies
- Bries of darmcontrole
- Verlies erectienicht posttraud

Extra-pyramidale stoornis

- Verworven :
letsels in de kernen :
extra-pyramidale
bewegingsstoornis
- dysmetrie



Circulatoir-ischemische letsels

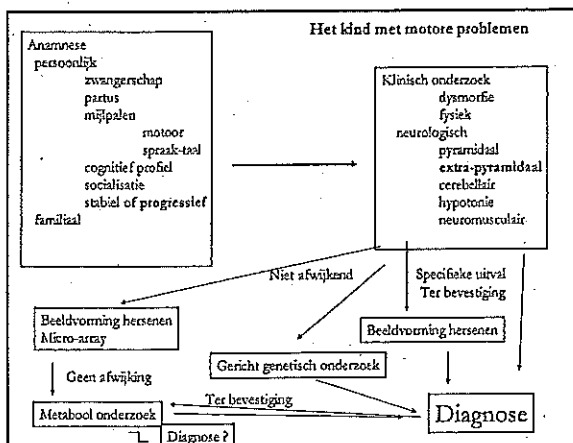
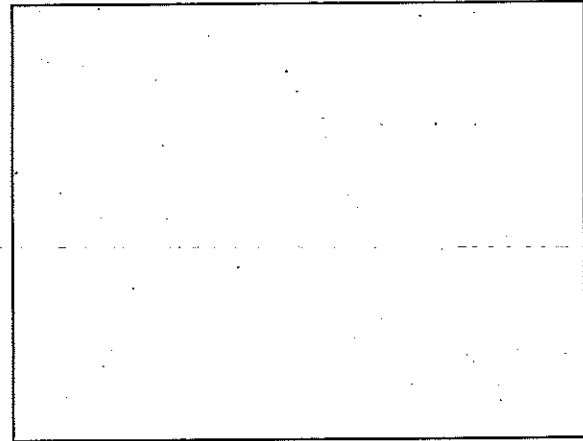
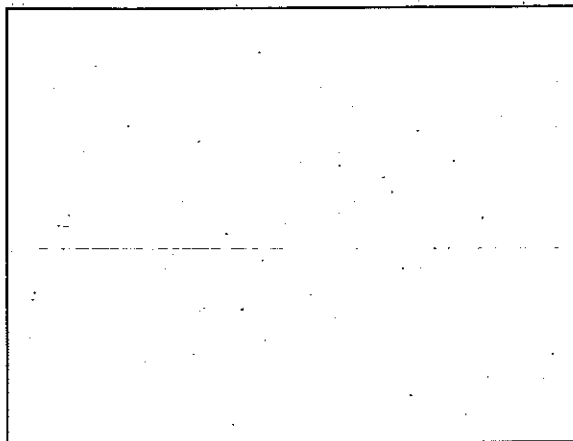
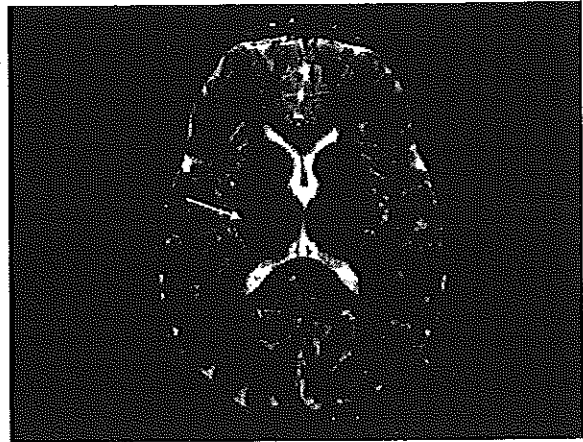
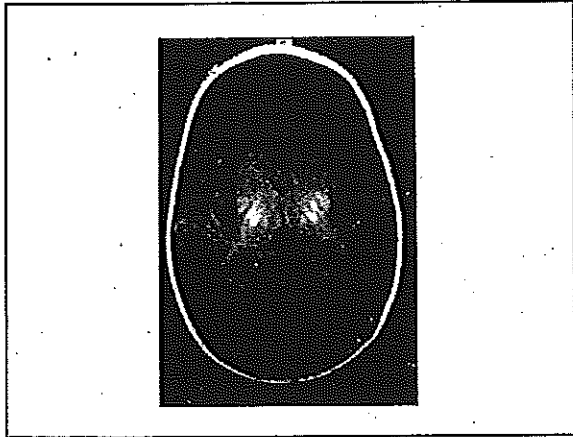
Basale kernen letsels:

- a termen : acute diepe anoxie
- vb placentakloofing, uterusruptuur, navelstrengprolaps...
- Lokalisatie : basale kernen : dorsale putamen, globus pallidus en ventrolaterale thalamische kernen
- pericentrale Rolandische zone : cortico-subcorticale regio; vorming van ulegyrie; sclerotische microgyrie of cysten
- Voorkomen : bilateraal, vrij symmetrisch

Circulatoir-ischemische letsels

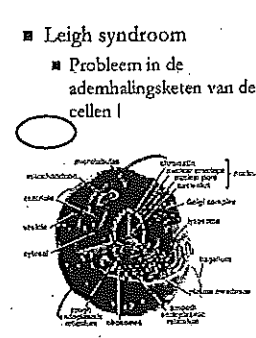
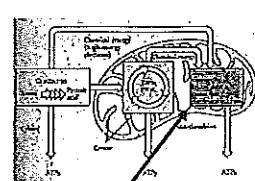
Basale kernen letsels :

- fysiopathologie : vulnerabiliteit omwille van :
 - Regionale circulatoire en metabole factoren
 - Regionale distributie van glutamaat receptoren perinataal
 - Regio met hoge energiebehoefte door prenatale maturatie

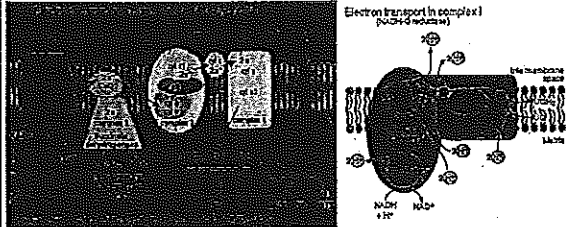


Hersenlijden door metabole problemen

- Leigh syndroom
 - Probleem in de ademhalingsketen van de cellen!

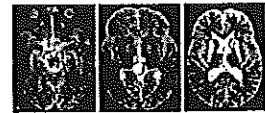
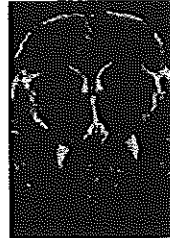



Leigh syndroom



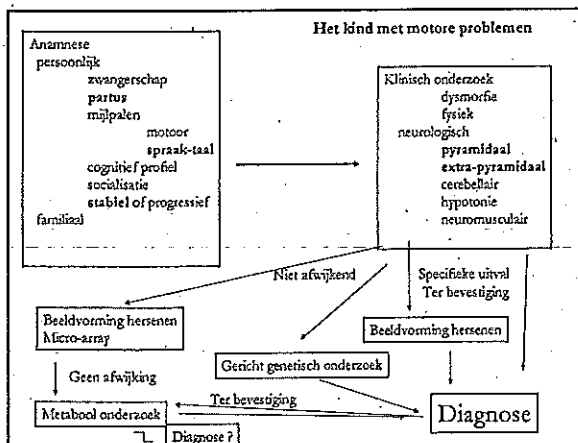
Uit vetzuren en suikers wordt energie gehaald, een klein deel door rechtstreekse vorming van ATP
 Een belangrijk deel van de energie wordt gevormd door omzetting van NADH en FADH naar ATP dmv oxydatieve fosforylatie
 Dit gebeurt in de respiratoire keten in de mitochondriën
 Door gerannutatie stoomis in complex 1

Extra-pyramidaal systeem



Leigh syndroom

Ziekte van Hallervorden spatz



Peri-partale asfyxie : verlengd partiële zuurstofnood

- Parasagittale schade

Circulatoir-ischemische letsels

Parasagittale schade

- **a termen** : met vrij langdurige **partiële** asfyxie op het einde vd ZS of tijdens partus

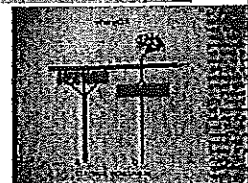
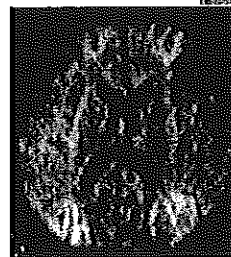
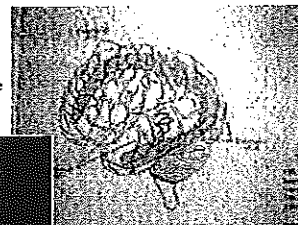
- **lokalisatie** : predominant in de watershedgebieden tss de 3 grote hersenarteriën

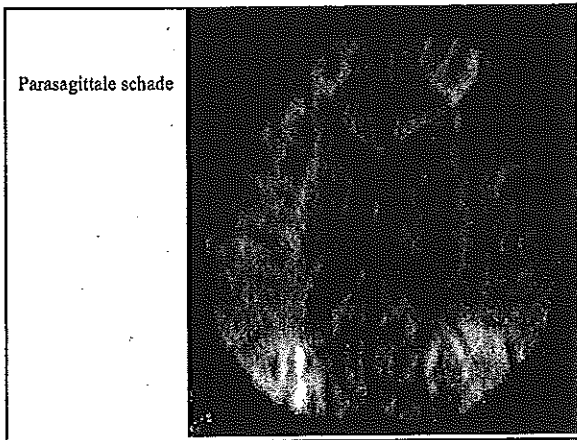
- **fysiopathologie** :

het parasagittale patroon is te wijten aan een te lage perfusiedruk en dit heeft zijn maximale effect in de distale arteriële gebieden



Spraak problemen
 Mondsluiting, speekselvedies
 Vertale dyspraxie II
 Motoroer : afhankelijk van localisatie van de letsels





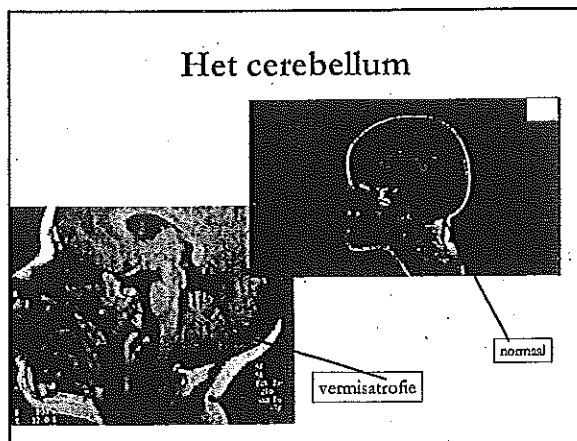
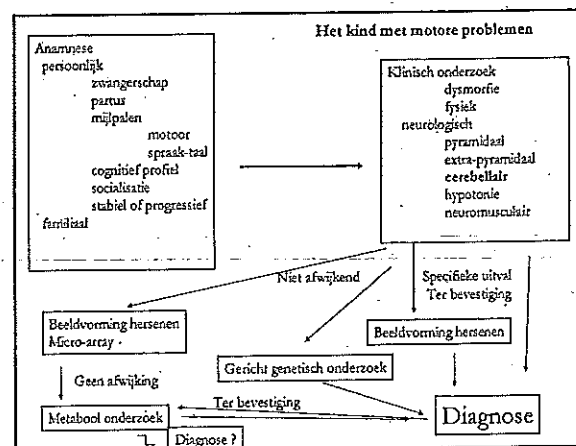
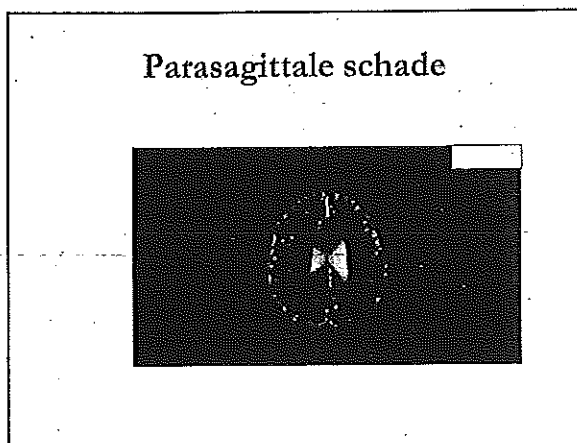
parasagittale schade

Arva

Milde perinatale asfyzie

Verslagde motore mijlpalen
Milde pyramidale tekenen
Extra-pyramidale tekenen fijnmotor

Algemeen zwakker IQ profiel
Hardnekkige articulatiestoornis
Fijnmotor probleem: dysmetrie
ADHD



Cerebellaire tekenen

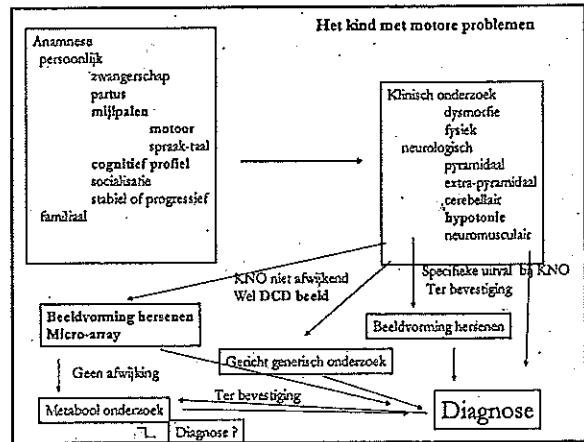
- verlies van de spiercoördinatie zodat bewegingen uitgevoerd worden met abnormale sterkte, ritme en accuraatheid.
- Onstabieliteit
- evenwicht- en coördinatieproblemen
- tremor
- dysmetrie

Oorzaken:

- Vermisatrofie: aangeboren
- Vermisatrofie: verworven
- Cerebellaire atrofie: autoimmuun vb kinsbourne
- Metabool vb Carbohydrate deficiency Syndrome CDG

Cerebellair verworven

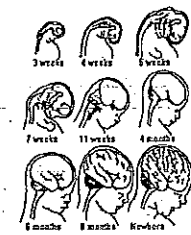
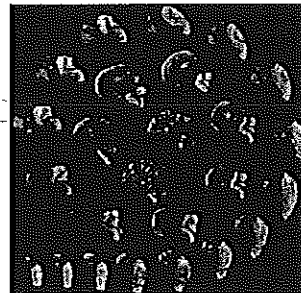
- Progressief cerebellair
 - Ataxia telangiectasia
 - Spino-cerebellaire ataxie
 - Friedreich disease
 - Cerebral palsy (cerebellar type)
 - Familial spinocerebellar atrophies
 - GM1 and GM2 gangliosidoses
 - Metachromatic leukodystrophy
 - Krabbe disease
 - Maple syrup urine disease
 - Progressive rubella panencephalitis
 - Subacute sclerosing panencephalitis
 - Postinfectious encephalomyelitis
 - Encephalitis
 - Other polyneuropathies
 - Cerebellar tumor



VORMINGSSTADIA

Ontwikkelingsstadia	Piektijd tijd na conceptie
Primaire neurulatie	3-4 weken
Prosencephale ontwikkeling	2-3 maand
Neuronale proliferatie	3-4 maand
Neuronale migratie	3-5 maand
Organisatie	5 mnd-postnataal
Myelinisatie	Geboorte - postnataal

De ontwikkeling van het CZS op macroniveau
 Ventrale inductiefase : ontwikkeling van het prosencephalon



2. Prosencephale ontwikkeling

Ontwikkeling van het CZS

Embryologisch	Anatomische benaming	
1. Prosencephalon	Teleencephalon	Cerebral Cortex/Subcortical Nuclei basale ganglia en laterale ventrikels
	Diencephalon	Thalamus, Hypothalamus, Epithalamus
<i>Midline prosencephalic development</i> Corpus callosum, septum pellucidum, optic nerves-chiasm, hypothalamus		
2. Mesencephalon	mesencephalon	middele hersenen
3. Rhombencephalon	Metencephalon	Cerebellum, Pons
	Myelencephalon	Medulla oblongata

Stoornissen van de prosencephale ontwikkeling

- Prosencephalic formation
 - Aprosencefalie
 - Atelencephaly
- Prosencephalic cleavage
 - Holoprosencephaly : lobair en semilobair
 - Holotelencephaly
- Midline prosencephalic development
 - Ageneses corpus callosum
 - Ageneses of septum pellucidum (+- cerebral clefts)
 - Septo-optic dysplasia
 - Septo-optic-hypothalamic dysplasia

holoprosencephalie

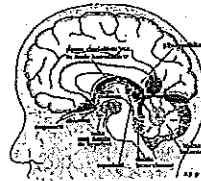


Symptomen: MR – zeer chaotische dystone
Handmotoriek – zeer veel onvlekkende bewegingen
Geen coördinatie – dwanghandelingen
Hypotonie romp / Spasticiteit benen /
Cave Botox!

Genedefecten op 11 verschillende chromosomen
Soms onderdeel van Smith Lemli Opitz syndroom
(cholesterol synthese;
7,8 dehydrocholesterol)

Septo-optic-hypothalamic dysplasia

- Vaak genetisch of vermoedelijk genetisch:
 - Demorsier syndroom: septo-optische dysplasie



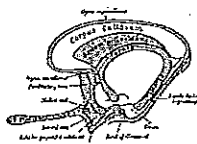
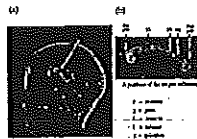
Septo-optische dysplasie

Empty sella: nood aan substitutie hormonaal

Anaxie!
ADHD
Tourette

Stoornissen in de prosencephale ontwikkeling : aanlegstoornis corpus callosum

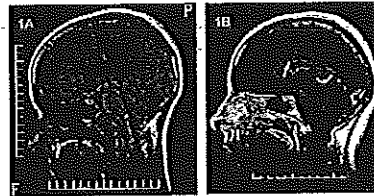
- Vroegste componenten 9 weken
- 12 weken duidelijk zichtbaar
- Bidirectionele groei
 - Interface genu/lichaam
 - Rostrum - Genu - corpus - splenium
- Afgewerkt op 20 weken
- Verdikking: door groei van cross fibers tijdens organisatie fase (witte stof)



Stoornissen in de prosencephale ontwikkeling : aanlegstoornis corpus callosum

- Vaak genetisch of vermoedelijk genetisch:
 - Corpus callosum agenese

Vaak hypertelorisme!



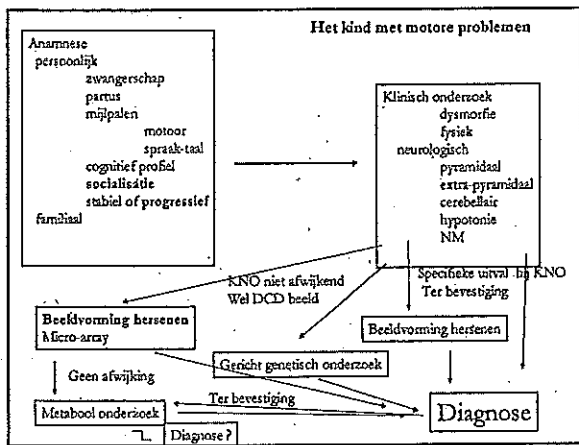
Ageneze corpus callosum

- Partieel (dan meestal achteraan) of volledig
 - Hypotone zuigeling, later DCD beeld
 - Leerstoornissen vnl nonverbaal
 - Autismspectrumstoornis
 - Tourette syndroom

Partiële corpus callosum ageneze

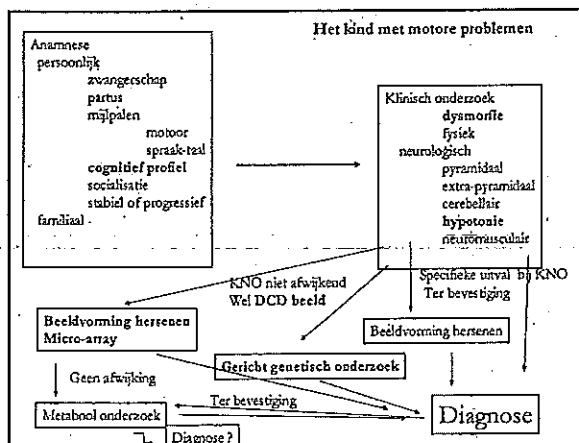
- Jongen van 13 jaar
- Vroegere diagnose DCD
- Nu ook kenmerken CVI en wiskunde problemen
- Normaal KNO
- Beeldvorming: partiële corpus callosum ageneze





**Defect in corpus callosum :
posttraumatisch ?**

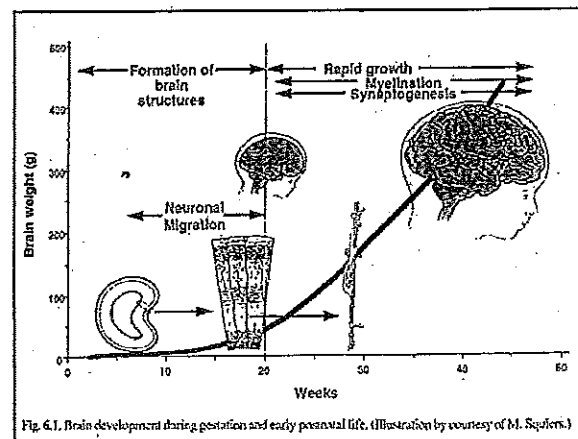
Symptomen :
Gedragsverandering na mineur trauma
Tourette symptomen

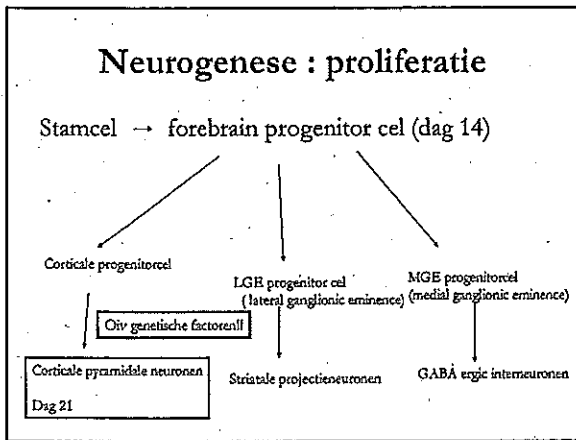


Embryologie

Ontwikkelingsstadia	Piektijd tijd na conceptie
Primaire neurulatie	3-4 weken
Prosencephale ontwikkeling	2-3 maand
Neuronale proliferatie	3-4 maand
Neuronale migratie	3-5 maand
Organisatie	5 mnd-postnataal
Myelinisatie	Geboorte - postnataal

- De ontwikkeling van het CZS op
microniveau**
1. Neurogenese postconceptioneel
 1. Neuronale Proliferatie tussen 6 en 18 weken
 2. Neuronale Migratie tussen 3 en 5 maanden
 3. Neuronale Organisatie
 2. Synaptogenese
 3. myelinisatie





- ### 1. Stoornissen van neuronale proliferatie
- Microcephaly
 - Radial microbrain
 - Microcephalia vera vb gendefecten bij MCPHS
 - Megalencephaly
 - Isolated
 - SOTOS
 - Beckwith syndrome
 - Achondroplasia
 - Neurocutaneous syndromes
 - Chromosomal disorders
 - Hemimegalencephaly

Microcephalia vera

Mutatie in ASPM gen
Abnormal Spindle-1 like, Microcephaly-associated

Vb MCPHS: primaire AR microcephalie :
genmutatie 1q25-32
Dr MJ Abramowiczv Brussel ULB

Herensen van 13 jarige (l) en 11 jarige (re)

Megalencephaly

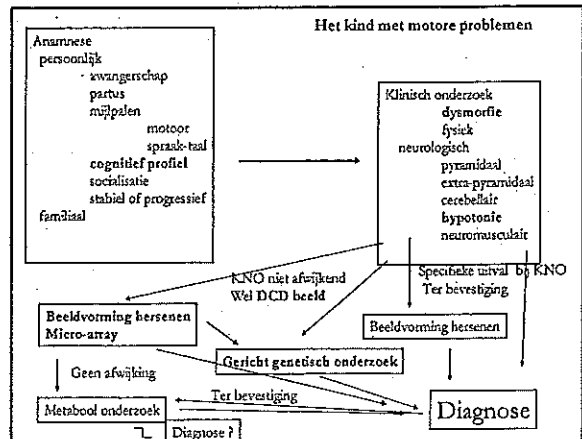
Vb SOTOS syndroom : mutatie in NSD1 gen op 5q35

Kliniek :

- Faciele kernmeden-kin -ogen
- Geavanceerde botleeftijd
- Groot hoofd-haargroei
- Milde MR tot normaal
- Hypotone kinderen -- later DCD
- Spraak en taal -gedrag
- NMR : late myelinisatie

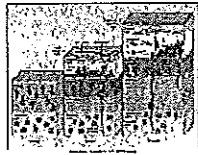
Casus 5

- Michael
 - DCD
 - Normaal klinisch neurologisch onderzoek
 - ASS
 - Taalstoornis
 - Groot hoofd
 - Geavanceerde botleeftijd
 - NMR : mild verbrede Virchow-Robin ruimte
 - Vermoeden SOTOS



De ontwikkeling van het CZS

1. Neurogenese
 - postconceptioneel
1. Neuronale Proliferatie tussen 6 en 18 weken
2. Neuronale Migratie tussen 3 en 5 maanden
3. Neuronale Organisatie
2. Synaptogenese
3. myelinisatie

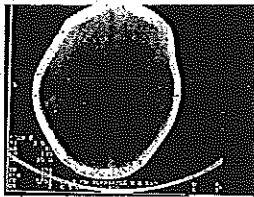


2. Stoornissen in neuronale migratie

1. Klassieke Lissencephalie/ subcorticale band heterotopie :
2. Cobblestone aspect
3. Periventriculaire heterotopie
 - Subependymale heterotopie
4. Neuronale migratiestoomis niet te klasseren

Klassieke lissencephalie

Zeer gladde schors door eenstige migratiestoomis :
afwezige gyrie = agyrie
te wijde gyrie = pachygyrie



Subependymale heterotopie



Subcorticale band heterotopie



De ontwikkeling van het CZS

1. Neurogenese
 - postconceptioneel
1. Neuronale Proliferatie tussen 6 en 18 weken
2. Neuronale Migratie tussen 3 en 5 maanden
3. Neuronale Organisatie
2. Synaptogenese
3. myelinisatie

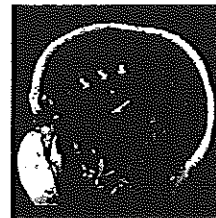
3. Neuronale organisatie en late migratie

■ Polymicrogyrie

- Genetisch :
 - 22q11 VCFS
 - AR
 - X gebonden
 - Naar gelang localisatie
 - Perisylvisch : Xq28 - Xq27 - Xq22 - 1p31 - 5q31.2 spreken en taal
 - Frontoparietaal : GPR 55
- Infectieus : CMV
- Metabool
- Postinfarct in utero : genetisch predispositie
- schizencephalie

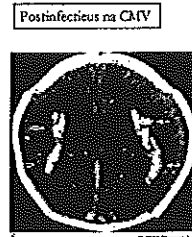


Polymicrogyrie



Taalstoornis I

Genetische vormen : bilateraal perisylvische PMG

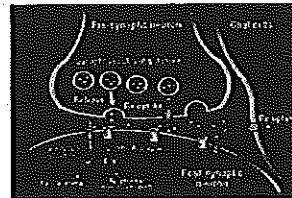


Epilepsie II

De ontwikkeling van het CZS

1. Neurogenese
 1. Neuronale Proliferatie postconceptioneel tussen 6 en 18 weken
 2. Neuronale Migratie tussen 3 en 5 maanden
 3. Neuronale Organisatie
2. Synaptogenese
3. Myelinisatie

Voorbeeld :Rett syndroom



Deletie MeCP2 gen
Gestegen glutamaat intra synaptisch ?

De ontwikkeling van het CZS

1. Neurogenese
 1. Neuronale Proliferatie postconceptioneel tussen 6 en 18 weken
 2. Neuronale Migratie tussen 3 en 5 maanden
 3. Neuronale Organisatie
2. Synaptogenese
3. Myelinisatie

Problemen in myelinisatie

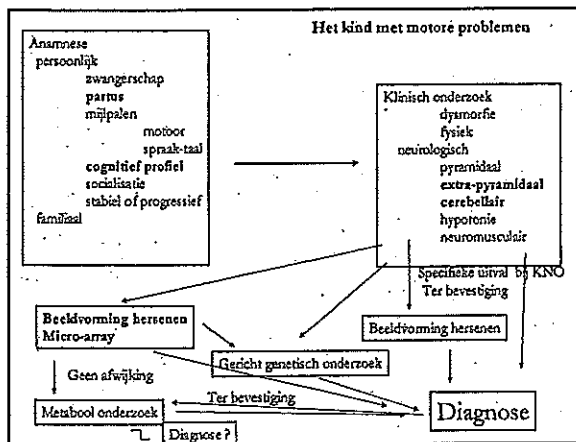
4. Myelinisatie
 - Het isoleren van de axonen door een vedaag van gliacellen waardoor geleiding van impulsen efficiënter gebeurt
 - Vanaf tweede helft van de zwangerschap
 - Vanaf dan is er nog een verviervoudiging van hersenvolume
 - Niet door neuronale proliferatie
 - Wel door proliferatie van gliacellen of steuncellen; toenemende myelinisatie, vorming van dendrieten, axonen en synapsen en bloedvatenvorming

myelinisatie

- Prematuriteit
 - PVL
 - Andere : dood pre- oligodendrocyten
- Genetische oorzaken
- Metabole oorzaken vb aminozuren en organische zuren defecten
- Hypothyroidie
- Postnatale ondervoeding

Belang van evolutie in de tijd !

Verhaal van J.



Het kind met motore problemen

■ De link naar DCD

- De 'international consensus group' koos voor de term DCD omdat :
 - de primaire kenmerken van de stoornis hiermee het best getypeerd worden met name het aspect coördinatiestoornis
- De term coördinatie houdt de notie in van:
 - intentionaliteit \rightleftharpoons Planning
 - organisatie van de actie in ruimte en tijd
 - Het feit dat een motore actie een opeenvolging betekent van bewegingselementen
 - de motore actie aangepast moet zijn aan omgevingsfactoren \rightleftharpoons Aandacht; motivatie
- De motorische activiteit vereist een proces van bewegingscontrole op verschillende hiërarchische niveaus

Besluit over term DCD en DSM IV criteria :

DCD is :

- Bruikbare functionele diagnose
- Leidraad tot behandeling
- Belang van erkenning van een groep kinderen die anders uit de boot vallen
- MAAR!
- een klinische diagnose zonder oorzakelijke verklaring
- Fysiopathologisch zeer heterogene groep
- 'gekende medische diagnose' of 'bepaalde comorbiditeit' sluit functionele diagnose DCD niet uit
- Verwarring van diagnostische niveau's
- Nood onderzoek op etiologisch diagnostisch niveau
- Opletten om in studies geen fouten te maken in selectie van doelgroep! Movement ABC alleen is onvoldoende als criterium en selecteert nog altijd een neurologisch zeer heterogene groep

- DCD : een klinisch functionele diagnose met vele mogelijke oorzaken

■ Voorbeelden :

Casus1

■ JOLIEN

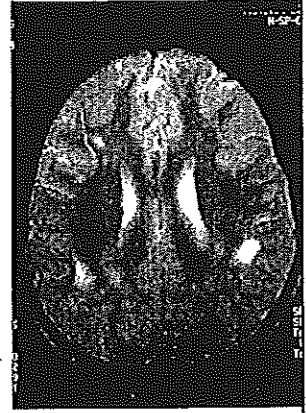
- 6 jaar oud verwezen wegens 'onhandigheid' en 'moelzaam aanleren van complexe motore activiteiten'
- Normale zwangerschap en partus
- Algemeen mild hypotone baby
- Verlaat bereiken van motore mijlpalen
- Normale intelligentie, rekenproblemen
- Movement ABC percentiel 5, statisch en dynamisch evenwicht, hand-en balvaardigheid : zwak
- NEPSY : zwakke motorplanning
- Zwakke fijne motoriek
- Klinisch neurologisch onderzoek : milde hypotonie, overigens geen uitvalsverschijnselen
- Diagnose ? \rightleftharpoons DCD

JOLIEN

- DCD diagnose juist maar te eng
- Verder functioneel onderzoek later toont aan :
 - Autismespectrumstoornis
 - Toch vinden we het belangrijk ook DCD te weerhouden bij dit meisje ondanks de definitie
- Verder etiologisch onderzoek :

■ JOLIEN

- Subcorticale witte stof letsels
- Vermoeden congenitale CMV



Casus 2

■ Michiel

- Op 5 jaar verwezen omwille van taalstoornis
- Normale zwangerschap en partus
- Mild verlate motore mijlpalen-hypotoon
- Moeilijk aanleren van fietsen, zwemmen...
- Movement ABC PC 4
- NEPSY: motorplanningsproblemen VMP: zwak
- Non-verbaal IQ: 94 VIQ: 75
- Functionele diagnoses: taalstoornis
aandachttekort
DCD

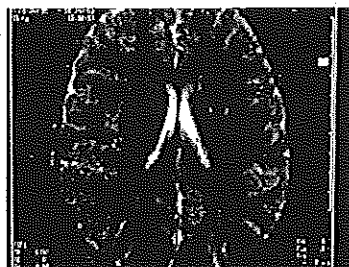
■ Michiel

■ Diagnose: Velocardiofaciaal syndroom

- Deletie 22q11

Michiel

Verbrede
Virchow-Robin
Ruimten |



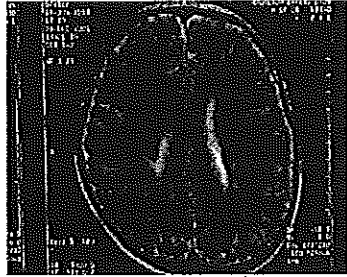
Casus 3

■ Jasper

- 8 Jaar oud
- Tweelingzwangerschap - a term - normale partus
- Wat verlate motore mijlpalen
- Op 7 jaar: gedragsproblemen - vermoeden ADHD
- Movement ABC Pc < 1
- NEPSY: zeer zwakke motorplanning
- Klinisch neurologisch onderzoek: mild pyramidaal in OL distaal re > li
- Functioneel: veel beter aansluitend bij kinderen met DCD dan bij het motore beeld van kinderen met cerebrale porese
- Sluit het ene het andere uit of hebben we te maken met het eind van een spectrum?

■ Jasper

Milde periventriculaire leukomalacie



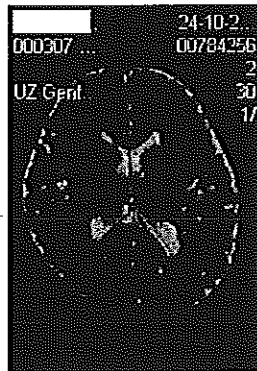
Casus 4

■ Stijn

- 4 jaar - extreem prematuur, 25 weken, 720gr
- Gedurende 1 jaar beademing en nasale zuurstof
- Normale intelligentie
- Zwakke groot- en fijnmotore vaardigheden
- Motorplanningsproblemen
- Zwakke aandacht
- Taalpragmatische problemen
- Diagnose: DCD profiel
rand autismespectrum?
- Klinisch - neurologisch: geen duidelijke pyramidale of extra-pyramidale tekens, als baby zeer veel hyperextensiegedrag, voedingsproblemen, huiltbaby
- Beeldvorming: diffuse milde witte stof aantasting

■ MRI at 7y :

Mild verbrede laterale ventrikels



Meisje met DCD

- Vermoedelijk polygenisch
- klinisch onderzoek: in hoofdzaak problemen met complexe coordinatie

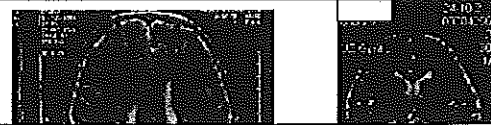
DCD

DCD

■ De groep kinderen die aan de DCD criteria voldoet is zeer heterogeen in oorzaak

■ Een medische diagnose sluit DCD kliniek niet uit

■ Bepaalde comorbide functionele diagnoses sluiten elkaar niet uit



Scans van kinderen met DCD kliniek
Oorzaken zijn : - exogeen ischemisch
infectieus
- genetisch syndromaal
genetische predispositie

Eindresultaat : verstoring van synapsvorming in neuronale netwerken in de posterieure hersengebieden en/of prefrontaal, temporaal...
...een belangrijke link naar comorbiditeit

DCD oorzaken

1. Exogeen ischemisch
2. Exogeen infectieus
3. Genetisch syndromaal
4. Genetisch polygenisch

■ Stoomis van hersenaanleg in bepaalde embryonale fases genetisch of exogeen

